

31E02-am07S

光刺激により糖部架橋構築が誘起される人工核酸の開発

○肯 特夫¹, 森廣 邦彦¹, 兒玉 哲也¹, 小比賀 聡¹(¹阪大院薬)

【目的】近年、核酸の性質を外部刺激によって制御する研究が盛んに行われている。中でも光は照射するタイミングや場所、量、波長などを自在に調節することが可能であり、理想的な外部刺激であると言える。我々は当研究室で開発した架橋型人工核酸類 (2) が優れた二重鎖、三重鎖形成能や核酸分解酵素に対する耐性を示すことに着目し、光刺激によってオリゴヌクレオチド中で糖部に架橋を構築できれば、核酸の性質を時空間的に大きく変化させることができると考えた。今回我々はこのコンセプトに基づき、2'位に光分解性官能基で保護した求核性原子を、6'位に脱離基をそれぞれ有する人工核酸 (1) を設計した。光刺激により人工核酸 (1) の光分解性官能基を除去すると分子内で求核置換反応が起こり、糖部架橋の時空間的構築が達成できると考えられる。

【結果・考察】求核性原子として 2'位に酸素もしくは硫黄原子を有する光応答性人工核酸モノマーの合成を行った。光分解性保護基として 6-ニトロベラトリル基を、脱離基としてトシル基を導入し、その光応答性をヌクレオシドレベルで評価したところ、硫黄原子を有する人工核酸が光照射により架橋構造を構築することが明らかとなった。さらにオリゴヌクレオチド中での光応答性や標的核酸との結合親和性についても評価したので併せて報告する。

